Bezpłatny dodatek Nr 2 do „Wiadomości Terapeutycznych"

Prof. Dr Ryszard Seyderhelm

Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

Przełożył

Dr JULIUSZ ZABOKRZYCKI

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1939





BAYER
BAYER

cach zimowych. Wyłania się zagadnienie, czy spożycie witaminy C, odpowiadające zwiększonej podaży w lecie, jest celowe. Zagadnienie magazynowania witamin nie jest jeszcze dzisiaj dostatecznie zbadane. Różnice w zachowaniu się poszczególnych witamin dadzą się już jednak stwierdzić. Witamina C należy do typowych ciał „przejściowych“, to znaczy, że w bilansie dziennym jej przywóz i zużycie równoważą się. Magazynowanie witaminy C w nadnerczach, wątrobie, śledzionie i przednim płacie przysadki jest stosunkowo nieznaczne. Przeciwnie rzecz się ma z witaminami A i B_1, które gromadzone są w dość dużych ilościach w wątrobie oraz innych narządach (tezauryzacja). Witamina D wykazuje szczególne właściwości: z jednej strony daje się w miarę potrzeby aktywować przez naświetlanie skóry promieniami pozafiołkowymi, z drugiej zaś strony ulega, jak to stwierdzili Seyderhelm i Tammann, krążeniu wątrobowo-jelitowemu, odbywającemu się w ten sposób, że uwolniona w wątrobie z ciałek czerwonych witamina D dostaje się z żółcią do jelit i tam zostaje powtórnie wchłaniana; poza tym nagromadzona jest w wątrobie i w innych narządach. Wobec tego łatwo zrozumieć, że ustrój wymaga w dowozie żywności jedynie około 1—2-tysiącznych miligrama witaminy D. Chociaż w przeciwieństwie do tego nie ma możności zapasowego gromadzenia witaminy C, czyli że nadmierny jej dowóz w lecie nie chroni przed skutkami zmniejszonego dowozu w zimie, to jednak wzmożenie dowozu w miesiącach letnich służy do wyrównania powstałego deficytu witaminowego. Szczegółowe analizy, dokonywane w rozmaitych krajach, zgodnie stwierdzają, że przewlekłe choroby zakaźne wywołują zubożenie ustroju w witaminę C. O ile w celach leczniczych podamy wielokrotną dawki dziennej (uderzenie witaminą C, próba obciążenia), to nie zostanie ona, tak jak u człowieka zdrowego, wydalona w ciągu najbliższych 24 — 48 godzin, lecz w przeważnej ilości zostaje w ustroju. Opróżnione składy z powrotem napełniają się. Podobny jest stan człowieka zdrowego przy końcu zimy i na wiosnę. Należy przyjąć, że zasadniczo zdrowy ustrój, zubożały w witaminę C, domaga się uzupełnienia swych braków przez obfity dowóz owoców i jarzyn. Celem wzmożonego w miesiącach letnich dowozu witaminy C jest jedynie uzupełnienie fizjologiczne, lecz nie gromadzenie zapasów zimowych. Doświadczenia Davies‘a i Moora (cyt. wedł. E. Schneidra), przeprowadzone na zwierzętach, wykazują to dowodnie: Wzmożone podawanie witaminy

A u szczurów wywołuje gromadzenie się jej w wątrobie w ilościach pozornie wystarczających na długie lata. Pozbawiając jednak podawane pożywienie witamin, możemy w krótkim czasie wywołać u nich awitaminozę. Podobne spostrzeżenia zostały notowane w odniesieniu do witaminy C (*Zilva cyt. wedł. E. Schneidra*).

Zawartość witamin, zwłaszcza witaminy C w potrawach zależna jest szczególnie od *sposobu przyrządzania*, *przechowywania* oraz *konserwowania* pokarmów. Jeśli weźmiemy pod uwagę, że nasze rodzime owoce i jarzyny są przeważnie ubogie w witaminę C, to niszczenie przez gotowanie zawartych w jarzynach i owocach ciał odtleniających, w szczególności kwasu l-askorbinowego = witaminy C, należy uznać za rozrzutny sposób gospodarowania koniecznymi dla życia środkami spożywczymi. Witaminę C niszczy nie tyle proces gotowania, ile działanie pewnych metali. Pod działaniem nawet najdrobniejszych cząsteczek metalicznej miedzi, witamina C zostaje utleniona, nawet — choć nieco wolniej — w ciepłocie pokojowej. Ponieważ konserwy jarzynowe i owocowe przechowywane są zazwyczaj w cynkowych puszkach metalowych, to zawartość w nich witaminy C sprowadzona jest w rzeczywistości do zera.

Wielką wrażliwość na działanie metali wykazuje, poza witaminą C, również witamina B_1. Konserwy przyrządzane w miedzianych naczyniach — fasola, groch, szparagi, owoce itp. — nie zawierają ani witaminy C, ani witaminy B_1. O ile samo gotowanie potraw nie trwa za długo (dostęp tlenu działa również szkodliwie), zawartość witaminy C zmienia się nieznacznie; zmniejsza się jednak bardzo gwałtownie, o ile ugotowane potrawy stoją przez dłuższy czas po ugotowaniu. Znaczenie tego faktu jest niezwykle ważne dla sprawy odżywiania w restauracjach i fabrykach: Potrawy sporządzone dzisiaj, zawierają nazajutrz jedynie drobne ilości witaminy C. Niebezpieczeństwo nieodpowiedniego przyrządzania potraw jest groźne szczególnie w *dużych kuchniach ludowych*, gdzie gotuje się dla kilku tysięcy ludzi. *Soós* (*Soós-Ritter*, Der Verpflegungsbetrieb, Lipsk 1936) zaleca dlatego zdecentralizowanie odżywiania i podawanie możliwie świeżo przyrządzonych potraw. Podobne stanowisko zajmuje W. *Klodt*, autor cennej pracy o wzajemnym stosunku metali i witamin. Dobre lecznicze wyniki kuchni dietetycznej zawdzięczamy, jego zdaniem, gotowaniu potraw w małych ilościach i podawaniu ich w stanie świeżym, przez co są smaczniejsze i skład ich jest mało zmieniony pod względem zawartości witamin.

Historia awitaminoz u poszczególnych narodów pouczą nas, że instynkt, ważny czynnik, chroniący zasadniczo ludzi przed szkodliwym pożywieniem, zupełnie zawiódł (G. v. Wendt, H. Scheer A. Scheunert i inn.). „Dowodem jest zmieniający się stale, od wielu stuleci sposób odżywiania, prowadzący do coraz większego zubożenia naszych pokarmów w niezbędne do życia składniki" (Scheunert).

Zapotrzebowanie dzienne witaminy D w porównaniu do witaminy C jest wielokrotnie mniejsze (1—2 γ); stosunek wynosi 1 : 1000! Witaminę D dostarczają w dostatecznych ilościach: masło, mleko i jaja. Zmniejszenie podaży tych pokarmów w zimie może wywołać hipowitaminozę. Przyczyny szerzenia się krzywicy będą omówione szerzej w jednym z następnych rozdziałów. Margaryna (namiastka masła) zupełnie nie zawiera witaminy D.

Witamina A znajduje się w ciągu całego roku w licznych środkach spożywczych; hipowitaminoza A dlatego nie jest groźna. Podobnie przedstawia się sprawa z witaminą E, zawartą we wszystkich prawie artykułach żywnościowych. Nie należy jednak zapominać, że hipowitaminozę może również wywołać wadliwe wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Dotyczy to szczególnie rozpuszczalnych w tłuszczach witamin A, D i E.

V. Wtórne hipowitaminozy

Niedobór witaminowy jako następstwo innych schorzeń

Zdobyczą najnowszych czasów jest odkrycie, że względne zubożenie w witaminy — hipowitaminoza — może wystąpić jako objaw towarzyszący właściwemu schorzeniu; określamy taki stan jako hipowitaminozę wtórną. Wybroczynki krwawe, pojawiające się w przebiegu trwającego już od wielu tygodni duru brzusznego, mogą być następstwem zubożenia w witaminę C. W czasach, gdy leczono tyfus dietą głodową, tego rodzaju powikłanie było o wiele częściej spotykane. Obok jednostronnego odżywiania, które w danym wypadku służy jako zabieg dietetyczny — również gorączkowy przebieg choroby wywołuje wzmożone zużycie witaminy C; zasada ta znajduje zastosowanie we wszystkich zakaźnych chorobach (skutek gorączki), a nie tylko w jednym z najbardziej przewlekłych scho-

rzeń zakaźnych t. j. w gruźlicy (Hasselbach i inni). W ostatnich latach ukazało się wiele prac na temat wzmożenia zapotrzebowania witaminy C w przypadkach błonicy u dzieci. W przebiegu zapaleń płucnych spostrzeżono również, że wstrzyknięcie dożylne większych ilości witaminy C powoduje polepszenie ogólnego stanu oraz spadek ciepłoty. Zgodne spostrzeżenia o wartości dowozu witaminy C w przebiegu chorób zakaźnych najzupełniej uzasadniają słuszność starej leczniczej zasady podawania świeżych soków owocowych.

Przeprowadzone w ostatnich latach doświadczenia nad zwierzętami dowiodły niezbicie, że witamina C bardzo znacznie wzmacnia odporność ustroju w walce z zarazkami. Należy tu wspomnieć o pracach, które wyszły z zakładu v. Pfannenstiela w Marburgu oraz o pracach Jusatza, S. Thaddea i W. Hoffmeistra. Pfannenstiel i jego współpracownicy wykazali na podstawie doświadczeń nad zwierzętami, że odporność organizmu podnoszą obok witaminy C również witamina A, B_1 i D. Thaddea i Hoffmeister wykazali za pomocą doświadczalnej próby szczepienia (laseczniki błonicy i gruźlicy, pneumokoki) wartość witaminy C w połączeniu z hormonem kory nadnerczy. Dowiedli oni również, że w ostrych chorobach zakaźnych oraz w ciężkich, wysiękowych, jamistych postaciach gruźlicy płuc, poziom witaminy C, zwłaszcza w płynie mózgowo-rdzeniowym, wykazuje bardzo znaczny spadek. Zwrócili też uwagę na bardzo znamienny fakt, a mianowicie na to, że pewne diety, stosowane u gruźlików, jak np. dieta Gerson-Sauerbruch-Herrmansdorfera, powodują wzrost poziomu witaminy C w płynie mózgowo-rdzeniowym. Nasuwa się zupełnie słuszne przypuszczenie, że działanie lecznicze powyższych diet uwarunkowane jest nie tylko zmniejszeniem podaży soli, lecz również znacznym wzmożeniem zawartości witaminy C.

Witamina i zakażenie mogą być w dwojaki sposób zależne od siebie: w przebiegu przewlekłych chorób zakaźnych może wystąpić wzmożone zużycie witamin, nie równoważone przez odpowiednio zwiększoną podaż w pożywieniu (zjawisko gorączkowe). Obok tej przyczyny powstania wtórnej hipowitaminozy jest możliwe, że przed wystąpieniem choroby zakaźnej zachodziło przez dłuższy czas zubożenie ustroju w witaminę, co spowodowało osłabienie odporności na zakażenie. W tym drugim przypadku pierwotna hipowitaminoza może być uważana za czynnik powodujący chorobę z zakażenia. Wskutek tego po-

wstaje „circulus vitiosus“, gdyż do „pierwotnej hipowitaminozy“ dołącza się spowodowana przez zakażenie (wzmożone zużycie) „wtórna hipowitaminoza“.

W pewnych przypadkach czynnikiem, który może doprowadzić do „pierwotnej hipowitaminozy“, a przez nią do zmniejszenia odporności na zakażenie, jest brak soku żołądkowego (achylia gastrica). Objaw ten spotykamy o wiele częściej, niżby to należało przypuszczać, w przypadkach schorzeń zakaźnych ze skłonnością do krwawień. Znaczny niedobór witaminy C był w tych przypadkach wynikiem achylii, nie zakażenia; brak soku żołądkowego nie zezwala na należyte wykorzystanie spożywanej w dostatecznych ilościach witaminy C.

Wzmożone zapotrzebowanie witamin, wywoływane w stanach patologicznych przez gorączkę, stwierdza się również w warunkach fizjologicznych, t.j. u ludzi zdrowych, w okresie dzieciństwa i w okresie ciąży. Nie jest też przypadkiem, że krzywica należy do schorzeń okresu wzrostowego podobnie jak spostrzegane często u dzieci zmiany chorobowe, zbliżone do gnilca, lub też schorzenie Möller-Barlowa; są to typowe awitaminozy. Hipowitaminozy są o wiele częstsze w okresie dzieciństwa, przebiegają jednak bez zewnętrznie widocznych oznak chorobowych, a dają się stwierdzić jedynie drogą dokładnego oznaczenia bilansu witaminowego. W tym celu najlepiej jest stwierdzić wysokość dodatkowego zużycia dziennego, o czym będzie mowa poniżej. Oznaczanie hipowitaminozy C dokonuje się przez wykonanie próby „zjawiska gotowości do krwawień“. Polega ona na wytworzeniu zastoju w zakresie ramienia, podobnie jak przy próbie Rumpel-Leeda, odpowiednio zmodyfikowanej przez Göthlina, a zmienionej przez Seyderhelma na próbę ilościową (dokładny sposób wykonania będzie podany w późniejszych rozdziałach). Dla stwierdzenia hipowitaminozy D wykonujemy badania radiologiczne.

Rozwój płodu u kobiety ciężarnej powoduje znaczne wzmożenie zapotrzebowania witamin. Z bogatego piśmiennictwa, powstałego w ostatnich latach, podamy kilka przykładów. Zestawienie piśmiennictwa, opracowane przez W. Klodta, podaje następujące, swoiste, ciążowe hipowitaminozy: próchnienie zębów (Hove, Rob, Towernd, Hauke), nieżyt okrężnicy (Saegesser), zapalenie dziąseł ciężarnych (Stroh), wadliwe wytwarzanie kostniny w przypadkach złamań (Israel i Frän-

kel, Bier, Jeney i Karpassy, Hanke i in.), oraz niektóre przypadki nawykowego poronienia (Vogt). W przeważającej ilości schorzeń przyczyną jest hipowitaminoza C. Należy do niej w pierwszym rzędzie próchnica zębów u ciężarnych. Rzucają na to światło wyniki badań, przeprowadzonych nad dziećmi odżywianymi pokarmami zawierającymi małe ilości witaminy C (Euler), oraz histologiczne badania korzeni zębów u świnek morskich chorych na gnilec (Hojer, Westin, Kotanyi, Bauer, Wilton, Fisch i Harris, Key i Elphrik, Wagner i in.). Szczególnie w wieku dziecięcym, w wieku wzrostu — wszystkie witaminy mają wpływ na wzrost — trudno wykazać przyczyny, mogące powodować hipowitaminozy. Jednak ze względu na to, że pory roku wywierają niezaprzeczalny wpływ na powstawanie chorób, nasuwa się przypuszczenie, że wpływ ten zależny jest od wahań czynnika pozafiołkowego oraz od podaży witamin. Jako przykład krzyżowania się przyczyn i ich złożonej natury, może służyć „biologiczna wiosna“ (de Rudder). Bezpośrednio po okresie zimowym ze znacznie zmniejszoną podażą witamin, a więc w okresie, w którym zapasy witamin wyczerpały się, ustrój młodzieńczy zostaje nagle poddany działaniu „bodźca pozafiołkowego“. Zdaniem Moro, „wiosna jest okresem wewnętrznego wydzielania“. Z jednej strony wzmożona czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego powoduje wzmożenie zapotrzebowania witamin, np. witaminy C (podwyższenie potencjału odtlenienia), a z drugiej strony uczynnienie pozafiołkowe steryn w skórze (witamina D) wyzwalają zmiany stanu, nie dające się pojedyńczo określić (gruczoł tarczykowy, tężyczka, gruźlica). Działanie tych wpływów na ustrój młodzieńczy jest zmienne i bardzo złożone. Dochodzi do tego zwiększona szybkość wzrostu, występująca w okresie wiosennym, odznaczającym się nasileniem czynnika pozafiołkowego, które również wymaga większego dowozu witamin. O wzajemnym wpływie tych czynników mówi de Rudder: „możliwe, że najwyższa liczba przypadków zmięknień rogówki, występujących u dzieci porą wiosenną, nie jest jedynie wynikiem zimowego braku podaży witaminy A, lecz wzmożonego jej zużycia w okresie wiosennym, wywołanego przez zjawiska wzrostu, pobudzanego działaniem promieni pozafiołkowych“. Najwyższe nasilenie gruźlicy w okresie wiosennym jest według de Ruddera wynikiem silniejszego działania w tym okresie promieni pozafiołkowych. Ważną by-

łaby odpowiedź na zapytanie, czy wobec zależności gruźlicy od słońca nie istnieje możliwość pośredniego zastąpienia zimową porą promieni pozafiołkowych.

De Rudder myśli w tym wypadku o podawaniu w okresie zimowym tranu wątrobowego, Vigantolu oraz naświetlanego mleka.

Poza wzmożonym zapotrzebowaniem witamin, wywołującym hipowitaminozę podobnie jak w powyżej podanych przykładach, może ona również wystąpić w warunkach fizjologicznego zaspakajania potrzeby witaminy, o ile w przewodzie pokarmowym nastąpi nieprawidłowe wchłanianie, wzgl. zniszczenie witamin. Dowodzi tego wspomniane już poprzednio uszkadzanie witaminy C w zasadowym soku żołądkowym (m. in. w przypadkach niedokrwistości złośliwej). Spożyta w pokarmach witamina może ulec zniszczeniu również pod wpływem działania rozkładowego bakteryjnych procesów w przewodzie pokarmowym. Wchłanianie w jelicie rozpuszczalnych w tłuszczu witamin (A i D) może być upośledzone w tych przypadkach, w których wskutek niedostatecznej ilości żółci, wchłanianie tłuszczów jest wadliwe. U psa z przetoką żółciową wytwarza się zgąbczenie kości (osteoporosis), prowadzące nawet do samorodnych złamań (Seyderhelm i Tammann); ten przykład wyraźnie potwierdza słuszność poprzednich rozważań. Zgąbczenie kostne może wystąpić również u ludzi, cierpiących przez dłuższy czas na przetokę żółciową wskutek zubożenia tkanki kostnej w wapń. Podanie nadmiaru witaminy D (Vigantolu) w pokarmach, względnie pozajelitowe wstrzyknięcia usuwają niedobór witamin. W przypadkach sprue, coeliakie oraz pellagry, achylia i stan przewodu pokarmowego wytwarzają warunki usposabiające do wytworzenia się wtórnych hipowitaminoz z niedoborem nawet kilku witamin jednocześnie (poli-hipowitaminoza). W przypadkach niedokrwistości złośliwej możemy czasami uzyskać wybitną poprawę zapalenia języka przez stosowanie dożylnych wstrzyknięć witaminy C (Volhard); jest też możliwe, że powrózkowa myeloza jest hipowitaminozą B_1. Pigmentacje występujące w pellagrze można odnieść do braku witaminy C (Lucksch). Zgąbczenie kostne przy sprue posiada łączność z zaburzeniem wchłaniania witaminy D.

Jako ostatni przykład powstania wtórnej hipowitaminozy należy wymienić pewne rodzaje diet, ubogich w witaminy. Odżywianie młodego diabetyka pokarmem względnie ubogim

w tłuszcze, a więc ubogim w masło, może w pewnych warunkach spowodować hipowitaminozę D. Noorden zaleca dlatego już od 10 lat podawanie takim dzieciom Vigantolu. Hipowitaminoza C może być wywołana również przez długotrwałą dietę, z zakazem spożywania surowych pokarmów, np. w przypadkach przewlekłego nieżytu żołądkowego z niedokwaśnością, ewentualnie z równoczesnym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. Również pewne diety zalecane przy leczeniu wrzodu żołądka powodują ograniczenie witaminy C.

Związki przyczynowe, zachodzące między niedoborem witaminy C, a powstawaniem wrzodu żołądka, zostały wyjaśnione dzięki doświadczeniom Smitha i Conkeya, przeprowadzonym na świnkach morskich z doświadczalnym gnilcem. Wykazały one wytwarzanie się u świnek wrzodów żołądka i dwunastnicy. Sztuczne uszkodzenie błony śluzowej jelita cienkiego u świnki może spowodować pod wpływem pożywienia pozbawionego witaminy C przejście tego uszkodzenia w przewlekły wrzód trawienny (Eusterman i Mayo). Inne rodzaje witamin nie dają u powyższych zwierząt dodatnich wyników. Chociaż spostrzeżenia te opierają się jedynie na doświadczalnym materiale zwierzęcym, to jednak niektóre spostrzeżenia kliniczne wykazują również związek między wrzodem trawiennym i witaminą C. W pewnych przypadkach wrzodu trawiennego, wspomniana poprzednio próba zastojowa daje wynik dodatni, zmieniający się pod wpływem kilkakrotnych wstrzyknięć dożylnych witaminy C na ujemny. Można więc przypuszczać, że pod wpływem diety, ubogiej w witaminę C, rozwinęła się wtórna hipowitaminoza. Możliwość nie tylko stwierdzenia, ale również przeciwdziałania wzmożonej gotowości do krwawień, występującej właśnie w przypadkach wrzodów trawiennych, posiada doniosłe znaczenie lecznicze. (Platt). Seyderhelm podaje, że w styczniu i w lutym stwierdzono w okręgu frankfurckim znaczne zwiększenie przypadków wrzodu trawiennego. Przeprowadzone przez niego próby obciążania wykazały podwyższenie niedoboru witaminy C u większości spostrzeganych chorych. Podobne spostrzeżenia ogłosił w Norwegii N. Pans.

Przyjmując pewne hipowitaminozy za przyczynę rozmaitych schorzeń, należy zachować daleko idącą ostrożność, zwłaszcza w przypadkach chorób, skłonnych do samorodnych nawrotów; świadczy o tym międzynarodowe piśmiennictwo o łuszczycy, przytaczanej jako przykład choroby dającej się wyleczyć wszystkimi witaminami (A, B, C i D)!

VI. Definicja pojęcia „witamina“ względnie „niedobór witaminowy“

Harmonijne pełnienie czynności życiowych w ustroju ludzkim i zwierzęcym zależy od nadrzędnej kontroli centralnego systemu nerwowego oraz od pewnych ciał: „regulatorów“, przewodzonych na drodze humoralnej od jednego narządu do drugiego. „Regulatory“ są częściowo wytworami gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu, częściowo zaś pochodzą z pożywienia. Znane są pod najrozmaitszymi nazwami: hormony, witaminy, zaczyny, itd. Ścisły podział między hormonami i witaminami, przeprowadzany dotychczas, nie da się, w myśl najnowszych zdobyczy wiedzy, dalej utrzymać. Nawet najdrobniejsze ilości ciał tych dwóch grup pełnią czynności „ciał bodźcowych“, względnie katalizatorów lub zaczynów. Wiemy też dzisiaj, że hormony, wytwory gruczołów wewnętrznego wydzielania, mogą być jedynie wtedy wytwarzane w odpowiednich ilościach, gdy człowiek lub zwierzę odżywia się prawidłowo. Należy tutaj wspomnieć o spostrzeżeniu z końcowego okresu wojny światowej, dotyczącym zupełnej nieskuteczności tabletek tarczycowych, sporządzonych z tarczyc baranów, karmionych mało treściwą, ubogą w jod paszą. Okazało się również, że niesłuszne jest twierdzenie, jakoby cała ilość witamin musiała pochodzić wyłącznie z pożywienia, a ustrój ludzki i zwierzęcy nie był w żadnym wypadku zdolny do wykonania jakiejkolwiek ich syntezy.

Przykłady: Ustrój ludzki i zwierzęcy może wytwarzać witaminę A z karotyn pożywienia.

Witamina B_2 przetwarzana jest w jelicie przez znajdującą się w pożywieniu lactoflavinę na ester kwasu fosforowego.

Witaminę C wytwarza większość zwierząt w ustroju, jest więc dla nich „hormonem“; jedynie świnka morska, małpa i człowiek skazane są na dowóz witaminy C z zewnątrz.

Witamina D może powstawać pod wpływem działania na skórę promieni pozafiołkowych, przy czym powstająca w samym ustroju dehydrocholesteryna (=prowitamina), uczynnia się w witaminę D_3.

Jak wynika z powyższych przykładów, nie sposób przeprowadzić wyraźną granicę między hormonami i witaminami. Jest to tym trudniejsze, że między hormonami i witaminami istnieje bliskie chemiczne pokrewieństwo; nale-

ży tu przypomnieć o wspólnym sterynowym rdzeniu drobinowym witaminy D i hormonu płciowego.

Oddzielenie witamin, jako grupy ciał czynnych, od hormonów, przeprowadza się dzisiaj jedynie ze względów dydaktycznych. Ustrój ludzki musi otrzymywać te czynne ciała wraz z pożywieniem. O ile dowóz jest niedostateczny, występują zjawiska niedoboru. W razie wyczerpania nagromadzonych w ustroju zapasów, pojawia się, w wypadku wadliwego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, hi powitaminoza. Długotrwały brak w pożywieniu witamin doprowadza do wytworzenia awitaminozy. Trwałe podawanie pożywienia, zawierającego witaminy, ustrzega ustrój przed wystąpieniem objawów niedoboru. Dowóz odpowiedniej witaminy usuwa objawy niedoboru. Lecznictwo zastępcze jest dzisiaj umożliwione i znacznie przyspieszone dzięki wytwarzaniu silnie stężonych, krystalicznych przetworów.

Awitaminozy, względnie hipowitaminozy, mogą być prawdopodobnie wywołane również przez nieodpowiedni stosunek procentowy poszczególnych witamin w pożywieniu. O ile pewna witamina znajduje się w pokarmie w zmniejszonej ilości, to inna witamina może znacznie silniej rozwinąć swoje działanie (Kühnau). Określenie takiego stanu jako „hipowitaminozy“ jest wadliwe. Także stosunek ilościowy pewnej witaminy do pewnego składnika pokarmu np. witamina B_1: węglowodany jest — jakkolwiek w szerokich granicach—również przymusowy. Długotrwały dowóz dużych ilości węglowodanów może wywołać w razie braku odpowiedniego „pokrycia witaminy B_1“, hipowitaminozę B_1. Zaburzenia w przemianie hormonalnej mogą również wywołać zupełną zmianę zapotrzebowania witaminowego. Najbardziej znanym przykładem jest nadmierne wytwarzanie się wydzieliny gruczołu tarczykowego.

VII. Rola witamin w wykonywaniu czynności fermentacyjnych wzgl. enzymowych

W zupełności zrozumiały jest fakt, że witaminy powołane do pełnienia niezbędnych dla życia czynności w ustroju ludzkim i zwierzęcym, pełnią je również w miejscu swego powstawania, t.j. w roślinach; czynności te mają znaczenie dla wzrostu oraz dla procesu przyswajania chlorofilu zielonych liści. Nie jest też przypadkiem, że między chlorofilem, kwasem askorbinowym i zawartością karotyny (witamina A) często istnieje równoległość. Występowanie witaminy B_1 zwłaszcza w nasionach, wykazuje

jej ważność dla sprawy wzrostu. W roślinach stwierdza się poza tym pewne „hormony wzrostowe“, pożyteczne jedynie dla danej rośliny, a dla ustroju spożywającego je zwierzęcia obojętne; są to przede wszystkim auksyny (Kögel). Należą tu również t. zw. „ciała podziałowe“ albo „merystyny“ (Laibach), wpływające na wytwarzanie się blizn i korzeni. Przy ich pomocy możemy spowodować rozwój korzeni w dowolnej okolicy pnia, powyżej powierzchni ziemi. Najnowsze badania doświadczalne nad roślinami wykazały, że witamina C = kwas askorbinowy, posiada ważne znaczenie dla wzrostu rośliny (v. Hausen). Witamina C bierze również udział w syntezie węglowodanów (Kusin, cyt. wdł. Bersina).

Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że wszystkie witaminy (A, B_1, B_2, C i D) o dokładnie już dzisiaj poznanej budowie chemicznej, są niezbędne dla procesów wzrostowych ustroju zwierzęcego. Odnosi się to zarówno do wzrostu samej komórki, jak i do procesu podziału komórkowego, w którym czynność oddychania t. zn. pobieranie tlenu i oddawanie kwasu węglowego, jest bardzo znacznie wzmożona. (Warburg). Potrzebny dla wzrostu budulec, przede wszystkim węglowodany z ciałami białkowatymi, tłuszczami, minerałami i wodą, nie wytwarza odpowiednich ilości kalorii, o ile równocześnie nie dostarczy się odpowiednich katalizatorów w postaci ciał o wysokim potencjale odtleniającym. Ciała te, do których należy również większość witamin, muszą znajdować się w pewnym ściśle określonym stosunku ilościowym do głównych składników pożywienia. Glanzman przeprowadził bardzo ciekawe doświadczenia: młode zwierzęta giną przy podawaniu dużych ilości witamin wśród objawów znacznego spadku wagi ciała, o ile równocześnie nie zwiększy się wydatnie ilości dostarczonych kalorii.

Obok zjawiska utleniania posiada największe znaczenie odczyn, w którym wodór odszczepiony od węglowodanów łączy się z tlenem i wydzielając ciepło tworzy wodę. Powyższe zjawisko zostaje zapoczątkowane przez działanie zaczynów, w szczególności przez dehydrazy oraz przez pewne układy redukcyjne, połączone z witaminami. Glikoliza może być wywołana w dwojaki sposób: pobrany tlen utlenia bezpośrednio albo też jedna drobina cukru gronowego zostaje przemieniona przez odwodnienie w dwie drobiny kwasu mlekowego. Tego rodzaju beztlenową glikolizę, połączoną z fermentacją kwasu mlekowego, spotykamy w rozwoju guzów.

Najsilniej działającą dehydrazą, z bardzo wysokim potencjałem redukcyjnym odtleniania, jest kwas askorbinowy = witamina C. Działanie jej polega na uruchomieniu i na wydzielaniu wodoru z węglowodanów. Jako przykład zjawiska odtleniania może służyć następujące doświadczenie Th. Bersina, opisane w podręczniku o enzymologii:

Czysta cysteina utlenia się pod działaniem tlenu bardzo powoli (z dwóch drobin cysteiny powstaje jedna drobina cystyny). Po włączeniu jednak katalizatora odtleniającego, jako przenosiciela elektronów — np. układ Cu^{+}/Cu^{++} z potencjałem znajdującym się pośrodku — następuje gwałtowne przyspieszenie tworzenia się odczynu, t.zn. że miedź katalizuje auto-oksydację cysteiny.

Najrozmaitsze redoksazy działają podobnie do układu miedziawo-miedziowego. Mamy tutaj do czynienia nie tylko z odwracalnym połączeniem odtleniającym, lecz z całym łańcuchem włączonym pomiędzy t. zw. H-donatorem, a H-akceptorem. Najbardziej ujemny, odwracalny układ odtleniający z najmniejszym „obciążeniem“ wyznacza potencjał w pewnym zamkniętym układzie (komórka, drogi krwionośne). Obecność potencjału wykazać możemy w pewnych przypadkach przez wprowadzenie drobnych ilości barwników odtleniających (Clark), albo też przez pomiar elektrometryczny (Seyderhelm).

Optimum pośredniej przemiany materii zależne jest od wartości ujemnego potencjału w komórce, tkance, narządzie oraz u danego osobnika. Można w pewnym stopniu przez wprowadzenie katalizatorów odtleniających (kozymazy, kwasu askorbinowego, aneuryny czy glutationu) spowodować odwrócenie potencjału dodatniego, który powstał wskutek niedoboru tych katalizatorów. Pośrednia przemiana materii nie może jednak istnieć bez utrzymujących ją w ruchu enzymów (Bersin).

Witaminy B_1 i B_2 należy również uważać za dehydrazy t. zn. katalizatory odtleniające i utleniające; ich działanie nie jest jednak bezpośrednie, lecz występuje dopiero po połączeniu się z ciałami pochodzącymi z ustroju, w postaci enzymów.

Występujące w świecie roślinnym jak i zwierzęcym enzymy są wszystkie organicznymi katalizatorami o charakterze koloidalnym t. zn. że są to połączenia o względnie małych drobinach z ciałem białkowym. Ciała pierwszej grupy nazywamy: koenzymami, kofermentami, swoistym aktywatorem, uczynniaczem, grupą prostetyczną — grupą czynnościową — agonem.

Ciała drugiej grupy — ciało białkowe — określamy jako: apoenzym, apoferment — nosiciel — feron.

Z połączenia tych dwóch grup powstaje czynny holoenzym. Miejsce wytwarzania się enzymów w komórce są prawdopodobnie mitochondria. (Horning cyt. wdł. Bersina).

Niektóre enzymy wytwarzają się w pewnych swoistych komórkach, tak jak np. pepsynę wytwarzają główne komórki gruczołów błony śluzowej dna żołądka. Inne enzymy rozdzielone są równomiernie w komórkach całego ciała, np. „żółty zaczyn oddychania“. Jest to połączenie lactoflaviny z pewną swoistą proteiną, do której jako czynnik łączący, wchodzi jakaś reszta kwasu fosforowego. Żółty zaczyn oddechowy, enzym flawofosforowy, jest również katalizatorem odtleniającym. Spożyta w pokarmie prowitamina B_2 = lactoflavina, ulega w jelicie fosforowaniu i zostaje związana z pewną swoistą proteiną.

Witamina B_1 — aneurina, tworzy również z pewną swoistą proteiną zaczyn zwany karboksylazą. Spotyka się ją jednak jedynie w drożdżach i w komórkach roślinnych. Na podstawie opisu Bersina możemy podać następujący sposób jej działania: Karboksylaza rozszczepia ketonokwasy na aldehyd i dwutlenek węgla. Tu także powstaje holokarboksylaza przez połączenie karboksylazy z apokarboksylazą z włączeniem dwóch reszt kwasu fosforowego. Przez wytwarzanie takiego zaczynu odgrywa witamina B_1 pewną rolę w prze-

mianie węglowodanowej, ponieważ w procesie fermentacyjnym przez odszczepienie grupy karboksylowej rozkłada kwas pirogronowy na aldehyd octowy i kwas węglowy. Aldehyd zostaje w czasie fermentacji odtleniony do alkoholu, podczas gdy przy oddychaniu zostaje utleniony. W ustroju ludzkim i zwierzęcym z pobranej w pokarmie witaminy B_1 — aneuriny, zostaje prawdopodobnie wytworzony podobnie działający katalizator odtleniający — karboksylaza. Jest to jednak złożone zjawisko odtleniania, dotychczas niezupełnie wyjaśnione. W każdym razie zapobiega witamina B_1 nagromadzeniu się przede wszystkim w układzie nerwowym kwasu pirogronowego (Peters cyt. wdł. Bersina).

Wspomnieć wreszcie należy, że witamina C = kwas askorbinowy, poza swoją uprzednio wspomnianą bezpośrednią łącznością z przemianą węglowodanową, posiada także znaczenie dla przemiany tłuszczowej, ponieważ wytwarza pewne enzymy. Przez połączenie kwasu askorbinowego, jako koenzymu, ze swoistym ciałem białkowym — apoenzymem, powstaje lipaza, t. zn. pewna esteraza (odszczepienie estrów kwasu węglowego u jednowartościowych alkoholi). Kraut i v. Pantschenko-Jurewicz sporządzili z wątroby przetwór, wykazujący wybitne działanie odtleniające na dwuchloroindofenol. Pantschenko i jego współpracownicy wytworzyli czynny holoenzym z kwasu askorbinowego i przetworów, zawierających apoenzymy. Dodawanie kwasu askorbinowego zwiększa zawartość esterazy we krwi, która w gnilcu, jak to stwierdził Palladin, jest obniżona.

Podczas gdy witaminy C i B_2, podobnie jak znajdujący się w całym ustroju glutation (składający się z cysteiny, kwasu glutaminowego i glikokolu) uruchomiają wodór, działając jako dehydrazy, to witamina A jest przede wszystkim pośrednikiem tlenowym. Włączona w ogólne procesy odtleniające i utleniające, łączy uruchomiony z węglowodanów wodór z tlenem, przy czym wywiązuje się energia.

VIII. Stosunek witamin do narządów

Zarówno w korze nadnerczy jako też w rdzeniu znajduje się nagromadzona względnie duża ilość witaminy C = kwasu askorbinowego. Witaminę tę spotykamy, w znacznie mniejszych ilościach, w przysadce mózgowej, ciałku żółtym, w jajniku oraz w tkance międzyjądrza.

Hormon kortina, znajdujący się jedynie w korze nadnerczy, pozostaje w pewnych zmiennych stosunkach z witaminą B_1 i B_2. Obraz doświadczalnej awitaminozy B_1, beri-beri, wykazuje znaczne podobieństwo do obrazu powstającego przy doświadczalnym usunięciu nadnerczy: powstają zaburzenia w gospodarce wodnej, prowadzące do obrzęków; w mięśniu sercowym nagromadza się woda, co prowa-

dzi w końcu do kwasicy, do bradykardii, zwiększa się ilość kwasu mlekowego w mięśniach. Wchłanianie tłuszczu w jelitach jest upośledzone. Należy zaznaczyć, że podawanie hormonu kory nadnerczy w wysokim stopniu łagodzi objawy beri-beri.

Lactoflavina (B_2—prowitamina) łączy się z kwasem fosforowym w jelitach jedynie w razie obecności hormonu kory nadnerczy i w ten sposób wytwarza się z niej czynna witamina B_1. Lászt i Verzár utrzymywali przy życiu szczury pozbawione nadnerczy przez podawanie im lactoflaviny z kwasem fosforowym (=witamina B_2). Wzmacnianie działania witaminy C hormonem kory nadnerczy spostrzegamy przy leczeniu dzieci chorych na błonicę oraz przy doświadczalnym zakażeniu świnek morskich. (Thaddea). Oba przetwory, podawane jednocześnie, mają działanie przedłużające, a nawet ratujące życie; jest to wynik spotęgowanego działania obu przetworów. Tego rodzaju wzmożony wynik zauważyć można również w zmęczeniu (badania doświadczalne Bracka oraz Baena cyt. wdł. M. Einhausera).

Na podstawie szeregu doświadczeń, przeprowadzonych w klinice Steppa, M. Einhauser wykazał niedawno, że zmiany w przemianie materii, występujące w następstwie ciężkich poparzeń, odpowiadają w zupełności zmianom rozwijającym się u zwierząt po usunięciu u nich nadnerczy. Biorąc to spostrzeżenie za podstawę, stwierdził, że ciężkie ogólne zaburzenia, powstałe w związku z doświadczalnym poparzeniem, niezwykle dodatnio oddziaływują na równoczesne podawanie dużych ilości hormonu kory nadnerczy oraz średnich ilości witaminy C, a w każdym razie skutek jest o wiele lepszy, aniżeli przy podawaniu tylko jednego z przetworów. M. Einhauser zaleca dlatego leczenie ciężko poparzonych ludzi hormonem kory nadnerczy oraz witaminą C. (Pokarm powinien składać się możliwie tylko z węglowodanów oraz winien być bogaty w sól kuchenną, a ubogi w potas).

Jeżeli mówi się o antagonizmie jakiejś witaminy wobec narządu wewnętrznego wydzielania, to myśli się z reguły nie o bezpośrednim działaniu witaminy na narządy, ale o stosunku do jednego wzgl. kilku z podstawowych skutków hormonalnych. Odnosi się to szczególnie do stosunku witamin do tarczycy, względnie do skutku działania tyroksyny. Należy tu podkreślić jednakowy wpływ witaminy A i C na zubożenie wątroby w glikogen, wywołane

przez nadmierny dowóz tyroksyny. Obie witaminy zapobiegają temu (witamina A: E. Schneider; witamina C: A. Hirsch, Klinika Öhme). Podczas gdy witamina A zmniejsza skutek nadmiernego dowozu tyroksyny (leczenie choroby Basedowa), to podobne działanie witaminy C, jak to przyjmuje początkowo Löhr, nie zostało potwierdzone. Za tym, że witamina C posiada znaczenie jako czynnik umożliwiający odtlenianie, zdaje się przemawiać fakt, że jest ona nagromadzona w różnych narządach wewnętrznego wydzielania, jak w nadnerczach, przysadce mózgowej, jądrach, jajnikach itd. Bez odpowiedniego potencjału odtleniającego nie może być mowy o wytwarzaniu hormonów! Witamina B_1 pozostaje również w pewnej łączności z tarczycą, ponieważ wytwarzanie tyroksyny jest upośledzone w razie niedoboru witaminy B_1. O ile uwzględnimy, że także witamina D, a prawdopodobnie również witamina E działają hamująco na wytwarzanie się hormonu tarczycowego (E. Schneider temu zaprzecza), to okaże się, że prawie wszystkie witaminy — z wyjątkiem B_1 — mają działanie zapobiegawcze przeciwko uszkodzeniom, mogącym powstać wskutek nadczynności tarczycy.

Wspomnieć wreszcie należy o stosunku niektórych witamin do gruczołów płciowych. W awitaminozie B_1 gruczoły płciowe zanikają (Mc Carison). Wstrzyknięcia żeńskiego hormonu płciowego zapobiegają wystąpieniu objawów zapalenia wielonerwowego u gołębi odżywianych pokarmem pozbawionym witaminy B_1 (Sánchez-Rodriguez, cyt. wdł. Ammona i Dirscherla. Zależności antagonistyczne między witaminą A a gruczołami płciowymi są, sądząc po zmianach histologicznych tych gruczołów (zanik), prawdopodobne. Bardziej pewny w tym względzie jest stosunek witaminy E do gruczołów płciowych, gdyż zdaje się ona oddziaływać podobnie jak hormon gonadotropowy (Verzár, Stepp, Kühnau, Schroeder, Juhász-Schäffer).

IX. Wzajemne stosunki witamin

Pojedyńcze witaminy wykazują z małymi wyjątkami wzajemne przeciwdziałanie. Wnioskujemy o tym na podstawie spostrzeżenia, że w przypadkach doświadczalnej hiperwitaminozy jednej witaminy możemy ją usunąć przez dowóz innej witaminy, wzgl. że brak jednej

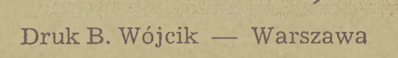
z witamin powoduje zwiększenie działania drugiej. Witaminy grupy B wykazują do pewnego stopnia synergizm, ponieważ najlepsze działanie jest widoczne w razie obecności kilku składników tej grupy. (Kühnau, Stepp, Schroeder, Wendt, Ammon i Dirscherl).

A <—> D — Witamina A zapobiega hiperwitaminozie D.
Brak witaminy A powoduje powstanie obrazu nadmiaru witaminy D i odwrotnie.
W przeciwieństwie do tego, u bardzo małych ilości A i D istnieje synergizm („Równowaga“ w tranie wątrobowym) (Stepp).

A <—> B — Witamina B_1 zapobiega hiperwitaminozie A (zwłaszcza w połączeniu z C).

A <—> C — Hiperwitaminoza A zostaje zniesiona przez C (zwłacza w połączeniu z B_1, p. wyżej).
Tran wątrobowy (A i D) wywołuje w pewnych okolicznościach hipowitaminozę C (zwiększenie wydzielania C w moczu).
Czysta witamina C, zmieszana z tranem wątrobowym, ulega zwolna rozkładowi.

B^1 <—> D — B_1 zapobiega powstawaniu hiperwitaminozy D; działa znacznie silniej, o ile równocześnie podaje się witaminę A.


Druk B. Wójcik — Warszawa